

2/5/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2001 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

003924254

WPI Acc No: 1984-069798/198412

XRAM Acc No: C84-029877

Antimicrobially treating foodstuffs, esp. for deep freezing - with compsn. contg. synergetically acting quat. onium esp. ammonium cpd. and isothiazolinone(s)

Patent Assignee: RIEMER F (RIEM-I)

Inventor: RIEMER F

Number of Countries: 028 Number of Patents: 019

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 3233607	A	19840315	DE 3233607	A	19820910	198412 B
WO 8400877	A	19840315	WO 83EP234	A	19830908	198412
ZA 8305703	A	19840105	ZA 835703	A	19830804	198413
AU 8319488	A	19840329				198423
NO 8401856	A	19840702				198433
PT 77311	A	19840730				198435
EP 119226	A	19840926	EP 83902888	A	19830908	198439
JP 59501534	W	19840830	JP 83503003	A	19830908	198441
HU 33385	T	19841128				198501
DK 8402173	A	19840502				198506
FI 8401866	A	19840510				198508
ES 8501212	A	19850216				198521
DD 218550	A	19850213				198524
CS 8306541	A	19860612				198631
EP 119226	B	19870729				198730
DE 3372695	G	19870903				198736
IL 69622	A	19880531				198832
CA 1258399	A	19890815				198941
IT 1170481	B	19870603				198949

Priority Applications (No Type Date): DE 3233607 A 19820910

Cited Patents: CA 1131404; DE 2438035; DE 2930865; GB 2011790; GB 2044776;

US 3761488; US 4173643; DE 2450666

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
-----------	------	-----	----	----------	--------------

DE 3233607	A		14		
------------	---	--	----	--	--

WO 8400877	A	G			
------------	---	---	--	--	--

Designated States (National): AU BR DK FI HU JP NO RO SU US

Designated States (Regional): AT BE CH DE FR GB LU NL SE

EP 119226	A	G			
-----------	---	---	--	--	--

Designated States (Regional): AT BE CH DE FR GB LI LU NL SE

EP 119226	B	G			
-----------	---	---	--	--	--

Designated States (Regional): AT BE CH DE FR GB LI LU NL SE

Abstract (Basic): EP 119226 A

Use of a mixture of a quaternary ammonium compound with an isothiazolinone compound with a mixture ratio by weight of the two compounds in the range 1:1 to 20:1 as a preservative for food products intended especially for low-temperature cooling, and for fodder products, the isothiazolinone compound(s) having the following general formula (I) wherein both R and R1 signify hydrogen atoms, bromine atoms or methyl groups, and wherein Y signifies an alkyl group with three to eighteen carbon atoms, a cyclohexyl group, and an aralkyl group substituted possibly by a low-molecular alkyl group of low-molecular alkoxy group and with up to ten carbon atoms, a 2- or 4-chlorobenzyl group, a 2,4- or 3,4-dichlorobenzyl group, a hydroxymethyl group, a phenyl group possibly substituted by chlorine, low-molecular alkyl groups, a nitro group or carbethoxy group, or a carbamoxymethyl group of the general formula -C(=X)-HNR₂, wherein X signifies an oxygen atom or sulphur atom and R₂ an alkyl group with one to eight carbon atoms, a carbethoxymethyl group, a chlorophenyl group, a 2,5- or 3,4-dichlorophenyl group, or a 4-nitrophenyl group.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(9pp)

DE 3233607 A

Compsn. contains a quat. onium esp. a quat. ammonium cpd. mixed with at least one further cpd., esp. having formula (I), partic. 5-Cl-2-Me- and 2-Me-4-isothiazolin-3-one having mol.wt. 148.5 and 114 respectively.

The compsns. are used esp. for treating foodstuffs e.g. fish, meat, shrimps, poultry, and esp. dry feedstuffs derived from fish- and whale waste, shrimp powder, animal body powder, meat fodder- and blood flour. The components have a wide activity range and improved storage activity. Salmonella growth is inhibited e.g. for 12 months.

Title Terms: ANTIMICROBIAL; TREAT; FOOD; DEEP; FREEZE; COMPOSITION; CONTAIN ; SYNERGISTIC; ACT; QUATERNARY; ONIUM; AMMONIUM; COMPOUND; ISOTHIAZOLONE

Derwent Class: D13; E13

International Patent Class (Additional): A01N-033/12; A01N-043/80;

A23B-004/14; A23K-001/16; A23K-003/00; A23L-003/34; C07C-087/30;

C07D-275/02

File Segment: CPI

THIS PAGE BLANK (USPTO)



DEUTSCHES
PATENTAMT

21 Aktenzeich n: P 32 33 607.1
22 Anmeldetag: 10. 9. 82
43 Offenlegungstag: 15. 3. 84

71 Anmelder:
Riemer, Freimut, 5135 Selfkant, DE

72 Erfinder:
gleich Anmelder

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Mittel zur antimikrobiellen Behandlung von Lebens- und Futtermitteln

Bei einem Mittel zur antimikrobiellen Behandlung von insbesondere zur Tiefkühlung vorgesehenen Lebensmitteln, wie beispielsweise Fisch, Fleisch, Garnelen, Geflügel sowie von Futtermitteln, insbesondere Trockenfutter aus Fisch- und Walabfällen, Garnelenmehlen, Tierkörpermehlen, Fleischfuttermehlen und Blutmehlen, ist eine quaternäre Oniumverbindung, insbesondere eine quaternäre Ammoniumverbindung, zumindest mit einem weiteren Bestandteil vermischt. Damit mit diesem Mittel eine Vielzahl von Futter- und Lebensmitteln, insbesondere von Tiefkühl-Lebensmitteln, antimikrobiell behandelt werden kann und zudem ein sehr breites Wirkungsspektrum und verbesserte Depotwirkung erzielt wird, ist der weitere Bestandteil bei diesem Mittel zumindest eine Isothiazolinone-Verbindung.

(32 33 607)

DE 32 33 607 A 1

Dipl.-Ing. Dieter Alfred Paul

Patentanwalt

Zugelassener Vertreter beim Europäischen Patentamt

Patentanwalt Dipl.-Ing. Paul, Erftstr. 82, D-4040 Neuss 1

Erftstr. 82

D-4040 Neuss 1

Tel.: (0 21 01) 27 32 32

Telex: 8517406 dap d

Datum:

Mein Zeichen:

5 ap 82 737

Ihr Zeichen:

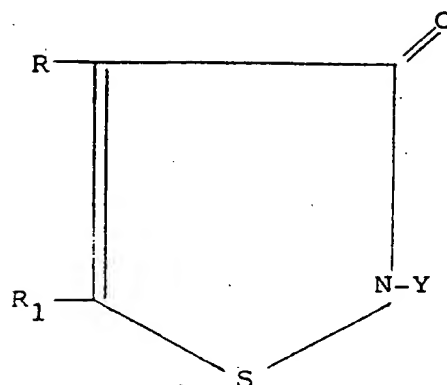
Freimut Riemer, Höfgensweg 8, 5153 Selfkant-TüddernMittel zur antimikrobiellen Behandlung von Lebens-
und Futtermitteln

5

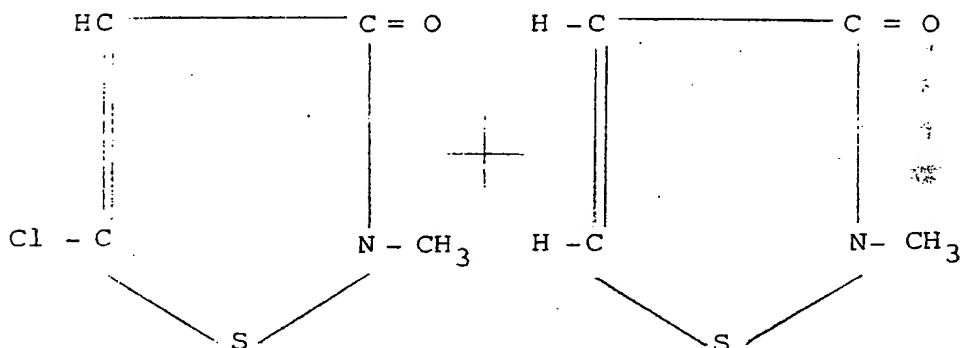
Ansprüche:

1. Mittel zur antimikrobiellen Behandlung von insbe-
sondere zur Tiefkühlung vorgesehenen Lebensmitteln
wie beispielsweise Fisch, Fleisch, Garneelen, Ge-
flügel, sowie von Futtermitteln, insbesondere Trok-
kenfutter aus Fisch- und Walabfällen, Garneelenmeh-
len; Tierkörpermehlen, Fleischfuttermehlen und Blut-
mehlen, bei dem eine quaternäre Oniumverbindung,
insbesondere eine quaternäre Ammoniumverbindung,
zumindest mit einem weiteren Bestandteil vermischt
ist, dadurch gekennzeichnet, daß der weitere Be-
standteil zumindest eine Isothiazolinone-Verbindung
ist.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß die Isothiazolinone-Verbindung(en) die folgen-
de allgemeine Formel hat bzw. haben:

25

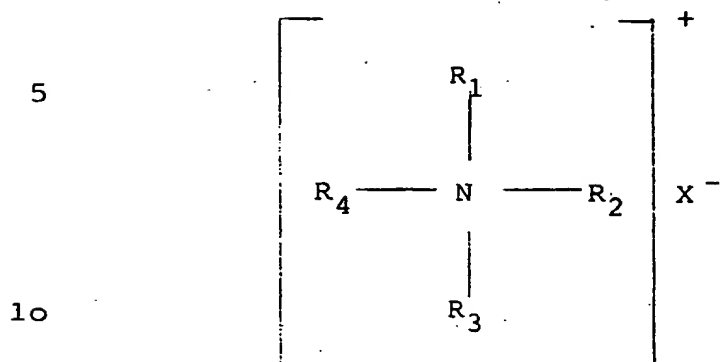


3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Isothiazolinone-Verbindung(en) als Isothiazolin-Verbindung(en) mit der Zusammensetzung 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one (3) und 2-methyl-4-isothiazolin-3-one (1) ausgebildet ist bzw. sind und die Formel hat bzw. haben:



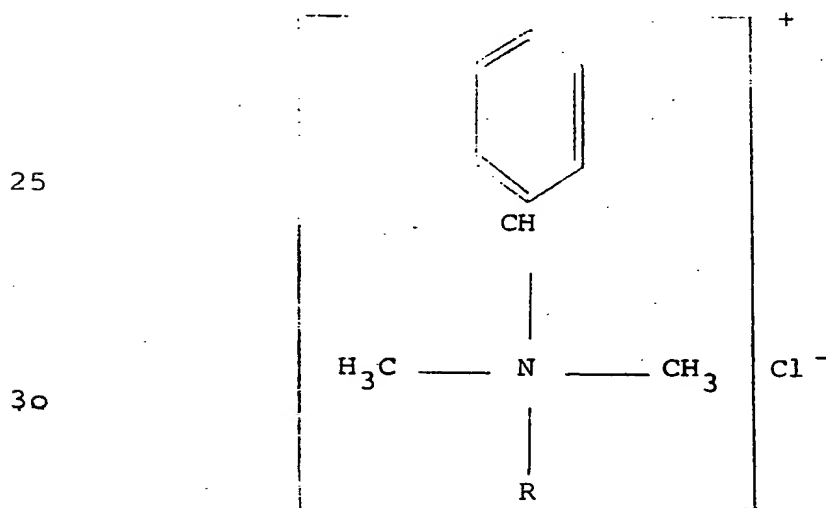
4. Mittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Molekulargewicht der Isothiazolin-Verbindung(en) ca. 148,5 bzw. 114 beträgt.
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die quaternäre Ammoniumverbin-

5 dung die allgemeine Formel



15 hat, bei der zumindest einer der Substituenten
 R_1 bis R_4 höhermolekularer Natur ist.

20 6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch
 gekennzeichnet, daß die quaternäre Oniumverbindung
 eine quaternäre Ammoniumverbindung der Formel ist:



35 bei der der Substituent R ein höhermolekulares
 n-Alkyl ist.

7. Mittel nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet,
daß das n-Alkyl die Verteilung 40% C12, 50% C14
und 10% C16 hat.
- 5 8. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch
gekennzeichnet, daß das Gewichts-Mischungsverhält-
nis der quaternären Oniumverbindung zu der Isothia-
zolinone-Verbindung im Bereich 1:1 bis 20:1 liegt.
- 10 9. Mittel nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet,
daß das Gewichts-Mischungsverhältnis im Bereich
von 9:1 liegt.
- 15 10. Anwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1
bis 9 für Futtermittel in einem Gewichtsverhält-
nis von einem Teil des Mittels auf 50 bis 250
Teile des Futtermittels.
- 20 11. Anwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1
bis 9 für Lebensmittel in einer wässrigen Lösung
in einer Konzentration von 1:500 bis 1:2500.

25

Patentanwalt Dipl.-Ing. Paul, Erfststr. 82, D-4040 Neuss 1

Erfststr. 82
D-4040 Neuss 1
Tel.: (0 21 01) 27 32 32
Telex: 8517406 dap d
Datum:

Mein Zeichen:
5 ap 82 737
Ihr Zeichen:

Freimut Riemer, Höfgensweg 8, 5135 Selfkant-Tüddern

Mittel zur antimikrobiellen Behandlung von Lebens-
und Futtermitteln

5

Die Erfindung betrifft ein Mittel zur antimikrobiellen Behandlung von insbesondere zur Tiefkühlung vorgesehenen Lebensmitteln, wie beispielsweise Fisch,
10 Fleisch, Garneelen, Geflügel, sowie von Futtermitteln, insbesondere Trockenfutter aus Fisch- und Walabfällen, Garneelenmehlen, Tierkörpermehlen, Fleischfuttermehlen und Blutmehlen, bei dem eine quaternäre Oniumverbindung, insbesondere eine quaternäre Ammoniumverbindung, insbesondere eine quaternäre Ammoniumverbindung zumindest mit einem weiteren Bestandteil vermischt ist.
15

In der DE-PS 24 50 660 ist ein Verfahren zur antimikrobiellen Behandlung von bestimmten Futtermitteln
20 beschrieben, bei dem quaternäre Oniumverbindungen zusammen mit Polyalkylenglykolen in wässriger Lösung bzw. Dispersion dem Futtermittel beigemischt und bei erhöhter Temperatur auf diese zur Anwendung gebracht werden. Mit diesem Verfahren können insbesondere Trockenfutttermehle mit befriedigendem Erfolg antimikro-
25

biell behandelt werden. Das dabei verwendete Mittel zeichnet sich durch im Vergleich zu anderen bekannten chemischen Desinfektionsmitteln und zu physikalischen Keimtötungsverfahren durch eine relativ gute Depotwirkung und geringe Toxizität sowie durch Preiswürdigkeit aus.

Allerdings hat sich sein Wirkungsspektrum gegen die verschiedenen Mikroorganismen als nicht so breit erwiesen, wie es im Hinblick auf eine möglichst universelle Anwendbarkeit wünschenswert wäre. Auch die Depotwirkung befriedigte bisher nicht völlig. Dies gilt vor allem für die antimikrobielle Behandlung von in der DE-PS 24 50 666 nicht angegebenen Futtermitteln sowie von Lebensmitteln, insbesondere von zur Tiefkühlung vorgesehenen Lebensmitteln. Gerade hier besteht jedoch wegen des weltweit ansteigenden Bedarfs an Tiefkühl-Lebensmitteln sowie deren Transport über sehr lange Transportwege eine sehr hohe Gefahr eines möglichen Salmonellenbefalls. Dieser Befall kann bereits während der Verarbeitungsstufe oder durch kurzzeitigen Temperaturanstieg über 0°C während der Transportphase eintreten. Die Entwicklung pathogener Keime, speziell von Salmonellen, ist dann evident. Tagtäglich werden weltweit Fälle von Salmonellose mit Todesfolge festgestellt.

Eine antimikrobielle Behandlung von Tiefkühl-Lebensmitteln ist deshalb angezeigt, um die Waren vor dem Einfriesprozeß von pathogenen Keimen freizuhalten. Weiterhin sollte eine gewisse Depotwirkung erzielt werden, so daß im Produkt bzw. im Auftauwasser keine pathogenen Keime, insbesondere Salmonellen, auftreten können. Physikalische Keimtötungsverfahren (Hitzesterilisation, UV-Bestrahlung) lassen sich nicht oder nur

im beschränkten Umfang anwenden. Die Hitzesterilisation ist wegen des Produktionsablaufes bei der Tiefkühl-Herstellung nicht möglich. Die immensen Energiekosten, die eine schnelle Abkühlung auf die geforderten Temperaturen mit sich bringen würden, zusammen mit der Gefahr einer zwischenzeitlich erneuten Infektion der Waren ist ohne weiteres erkennbar.

- 10 Ein weiterer Nachteil des aus der DE-PS 24 50 666 bekannten Mittels besteht darin, daß die Lösung bzw. Dispersion zur Verbesserung der Löslichkeit und Wirksamkeit bei der Anwendung erwärmt werden muß. Auch dies schränkt den Anwendungsbereich - abgesehen vom apparativen und energiemäßigen Aufwand - ein.

20 Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, ein Mittel bereitzustellen, mit dem eine Vielzahl von Futter- und Lebensmitteln, insbesondere von Tiefkühl-Lebensmitteln, antimikrobiell behandelt werden kann und daß sich zudem durch ein sehr breites Wirkungsspektrum und verbesserte Depotwirkung auszeichnet.

25 Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß der weitere Bestandteil, der mit der quaternären Oniumverbindung vermischt werden soll, zumindest eine Isothiazolinone-Verbindung ist. Solche Isothiazolinone-Verbindungen sind ansich beispielsweise in der US-PS 37 61 488 beschrieben, jedoch nicht in Kombination mit quaternären Oniumverbindungen und nicht im Zusammenhang mit dem hier gedachten Anwendungsbereich.

35 Die erfindungsgemäße Mischung zeichnet sich durch

Eigenschaften aus, die aufgrund der bekannten Eigenschaften der Einzelbestandteile nicht zu erwarten waren und deshalb auf einer synergistischen Wirkung beruhen müssen. So ist die antimikrobielle Wirkung wie auch das Wirkungsspektrum wesentlich verbessert. Das Mittel kann deshalb zur antimikrobiellen Behandlung einer Vielzahl von Futtermitteln und vor allem für Lebensmittel eingesetzt werden, wobei es sich insbesondere für tiefgekühlte Lebensmittel eignet. Dabei hat es sich gezeigt, daß mit ihm eine ausgezeichnete Depotwirkung über sehr lange Zeiten erzielt werden kann. Auch ist seine einfache Handhabung selbst unter ungünstigen technischen Bedingungen hervorzuheben, da seine Wirksamkeit und Löslichkeit schon bei normalen Raumtemperaturen, und auch schon wenige Grade über 0°C, gegeben ist. Auf eine Erwärmung, wie dies bei dem Mittel nach der DE-PS 24 50 666 noch erforderlich war, kann hier verzichtet werden.

Keines der auf dem Markt befindlichen chemischen Desinfektionsmittel oder der bekannten physikalischen Keimtötungsverfahren kann mit ähnlich günstigen Eigenschaften aufwarten. Entweder sind sie aus toxikologischer oder aus verfahrenstechnischer Sicht oder sogar hinsichtlich der Kosten und der Wirkung, insbesondere der Depotwirkung, dem erfindungsgemäßen Mittel wesentlich unterlegen.

Diese eindrucksvollen Vorteile waren nicht zu erwarten, denn die quaternären Oniumverbindungen haben nicht ein so breites antimikrobielles Wirkungsspektrum und eine vergleichsweise kurze Depotwirkung. Zudem verlieren sie bei Anwesenheit von anionenaktiven Substanzen und eiweißhaltiger Begleitstoffe ihre keimtötende Wirkung. Den Isothiazolinone-Verbindungen fehlt es an schneller

Abtötungswirkung gegenüber Mikroorganismen, wie Pilzen, Bakterien, Hefen und Algen, was jedoch ein wesentliches Erfordernis für die Behandlung in Wasch-, Spül-, Tauch-, Sprüh- oder Tränkverfahren ist.

5

Als besonders geeignet haben sich Isothiazolinone-Verbindungen der im Anspruch 2 angegebenen allgemeinen Formel erwiesen, wobei sehr günstige Werte mit Isothiazolinone-Verbindungen erzielt werden, die als Isothiazolin-Verbindungen mit der Zusammensetzung
10 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one (3) und
2-methyl-4-isothiazolin-3-one (1) ausgebildet sind. Die zugehörige grafische Darstellung der Formel ist dem Anspruch 3 zu entnehmen. Die Molekulargewichte dieser Isothiazolin-Verbindungen betragen dabei ca. 148,5 bzw. 114.

15

Als quaternäre Oniumverbindungen kommen die mit der im Anspruch 5 angegebenen allgemeinen Formel in Frage, wobei sich als günstig erwiesen hat die quaternäre Ammoniumverbindung mit der im Anspruch 6 angegebenen Formel, bei der der Substituent R ein n-Alkyl mit der Verteilung 40% C12, 50% C14 und 10% C16 ist.

20

Das Gewichts-Mischungsverhältnis der quaternären Oniumverbindung zu der Isothiazolinone-Verbindung sollte im Bereich von 1:1 bis 20:1, vorzugsweise im Bereich von 9:1 liegen.

25

Das erfindungsgemäße Mittel kann auf einfache Weise bei der antimikrobiellen Behandlung angewendet werden. Bei der Anwendung für Futtermittel sollte ein Gewichtsverhältnis von einem Teil des erfindungsgemäßen Mittels auf 50 bis 250 Teile des Futtermittels eingehalten werden. Soweit das Mittel für Lebensmittel angewendet wird,
35 empfiehlt sich eine wässrige Lösung in einer Konzentra-

35

tion von 1:500 bis 1:2500, die beispielsweise als Wasch-, Spül-, Sprüh- oder Tränkwasser im letzten Produktionsschritt vor der Tiefkühlphase verwendet werden kann.

5

Die Erfindung ist im Nachstehenden beispielsweise erläutert.

Beispiel 1

10

Es wurde ein Gemisch gebildet mit neun Gewichtsteilen eines quaternären Ammoniumsalzes mit den Substituenten Dimethyl, Äthyl, Benzyl und n-Alkyl, letzteres in der Verteilung 40% C12, 50% C14 und 10% C16, und
15 ein Gewichtsteil einer Isothiazolin-Verbindung in der Zusammensetzung 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one (3) + 2-methyl-4-isothiazolin-3-one (1). Dieses Gemisch wurde im Verhältnis von 1:100 einer Fischmehl- bzw. Tiermehl-Rohmenge zugesetzt. Die Rohmengen wurden
20 mit verschiedenen Salmonellastämmen (Salmonella Eimsbüttel, S. Livingstone, S. Montevideo) beimpft, mit Tetrathionate enrichment Medium ganz überschichtet und bei 40°C bebrütet. 24 Stunden später wurde auf selektives Media (S.S. Agar, Wilson & Blair, McConckey),
25 übergeimpft und auf Salmonellen-Wachstum überprüft. Einige der Versuchsmuster wurden während der Versuchslaufzeit reinfiziert, um die Resistenz gegenüber erneutem Salmonellenbefall festzustellen.

30

Während des ersten Versuchszeitraums über drei Monate wurde sowohl mit als auch ohne Reinfektion kein erneuter Salmonellenbefall festgestellt, und zwar weder im Fisch- noch im Tiermehl. Die Muster wurden nach sechs, acht und zwölf Monaten erneut untersucht, um
35 festzustellen, ob nach dieser Lagerzeit die am Anfang

beimpften Salmonellenstämme wieder isoliert werden können. Das Ergebnis war bei allen Muster negativ. Demnach ergibt das in diesem Beispiel verwendete Gemisch einen sofortigen Schutz gegen Salmonellenbefall mit einer Depotwirkung von mindest zwölf Monaten bei handelsüblicher Lagerung.

Beispiel 2

Es wurde dasselbe Gemisch wie im Beispiel 1 im Verhältnis 1:1000 dem Wasch-, Spül-, Sprüh- oder Tränkwasser zur Behandlung von für die Tiefkühlung vorgesehenen Lebensmitteln zugegeben, und zwar in dem jeweils letzten Produktionsschritt vor der Tiefkühlphase. Die anschließend schockgefrorenen Produkte wurden gemäß den Herstellervorschriften gelagert und nach dem Auftauen einer bakteriologischen Prüfung auf Salmonellenbefall unterzogen. Weder nach kurzen noch nach längeren Tiefkühlagerzeiten wurden im Produkt oder im Auftauwasser Salmonellen oder andere pathogene Keime festgestellt. Ein Versuch, in dem einer kurzzeitigen Auftauperiode auf +5°C eine erneute Tiefkühlperiode folgte, zeigte nach dem entgültigen Auftauen des Produkts ebenfalls einen negativen Befund.

Beispiel 3

Zur Darstellung der bakteriziden und fungiziden Wirkung wurde ein üblicher Test durchgeführt, bei dem die Wirksamkeit von zwei Testkomponenten untersucht wurde. Die eine Testkomponente war das schon aus den Beispielen 1 und 2 bekannte Gemisch, die andere, hier Vergleichskomponente genannt, das in der DE-PS 24 50 666 beispielhaft erwähnte Gemisch. Bei diesem Gemisch wurde ein Gewichtsteil eines quaternären

Ammoniumsalzes mit den Substituenten Dimethyl, Äthyl, Benzyl und n-Alkyl, letzteres in der Verteilung 50% C12, 30% C14, 17% C16 und 3% C18, mit zwei Gewichtsteilen einer wässrigen Polyäthylenglykol-Dispersion versetzt, wobei sich ein Feststoffgehalt von 20% und ein Molekulargewicht von ca. 600 ergab.

Test- und Vergleichskomponenten wurden jeweils in Trypticase Sojabohnenextrakt seriell verdünnt. Sie wurden dann einer 1:100 Beimpfung mit Testbakterien, und zwar 24 Stunden alten Bakterienkulturen, und einer Pilzspurensuspension, und zwar sieben bis 14 Tage alten und in 7 ml deionisiertem Wasser gewaschenen Pilzkulturen, unterworfen. Der bakterizide bzw. fungizide Wirkungswert wurde bei Bakterien nach 24 Stunden Bebrütungszeit bei 37°C und bei Pilzen nach 48 Stunden Bebrütungszeit bei 28°C bis 30°C visuell bestimmt. Dabei ergaben sich die in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Werte in ppm der Aktivsubstanzen:

	<u>Mikroorganismus</u>	<u>Testkomponente</u>	<u>Vergleichskomponente</u>
	Aspergillus niger	500	1000
25	Pseudomonas aeruginosa	25	70
	Salmonella typhosa	9	20
	Staphhylococcus aureus	7	20
30	Escherichia coli	10	25

Die Tabelle zeigt, daß die Wirkungswerte der erfindungsgemäßen Testkomponente im Vergleich zu der aus der DE-PS 24 50 666 bekannten Vergleichskomponente,

10.09.82

3233607

- 8 -

13.

bezogen auf die jeweilige Aktivsubstanz, hinsichtlich
aller hier genannten Mikroorganismen wesentlich ver-
bessert ist.